

UNIVERSITE DE PARIS
FACULTE DE MEDECINE — BROUSSAIS - HOTEL-DIEU

ANNÉE 1971

THÈSE

N°

59

POUR

LE DOCTORAT EN MÉDECINE

(DIPLOME D'ÉTAT)

PAR

Bernard LEDRU

Né le 21 Avril 1936, à Montreuil-sous-bois (93)

Présentée et soutenue publiquement le

1971

IMPORTANCE
DE L'ÉLEVATION DU pH CUTANÉ
DANS L'ÉTIOLOGIE
DES DERMATOSES PROFESSIONNELLES

Président : M. DESOILLE, Professeur

PARIS — 1971

UNIVERSITE DE PARIS
FACULTE DE MEDECINE — BROUSSAIS - HOTEL-DIEU

ANNÉE 1971

THÈSE

N°

POUR

LE DOCTORAT EN MÉDECINE

(DIPLOME D'ÉTAT)

PAR

Bernard LEDRU

Né le 21 Avril 1936, à Montreuil-sous-bois (93)

Présentée et soutenue publiquement le

197

IMPORTANCE
DE L'ÉLEVATION DU pH CUTANÉ
DANS L'ÉTIOLOGIE
DES DERMATOSES PROFESSIONNELLES

Président : M. DESOILLE, Professeur

PARIS — 1971



A MES PARENTS

A MONSIEUR LE PROFESSEUR H. DESOILLE

Qu'il trouve ici l'expression de ma
respectueuse admiration.

A MONSIEUR LE DOCTEUR ASSOULY

Qui m'a inspiré ce travail.

Qu'il trouve ici l'expression de
toute ma gratitude.

INTRODUCTION

=====

Pour tenter de situer la place exacte qu'occupent les perturbations du pH cutané (et plus particulièrement les élévations de ce pH) dans l'étiologie des dermatoses professionnelles, il convient :

- 1) Dans une première partie, de rappeler quels sont les moyens de défense du revêtement cutané, en y incluant les notions d'histologie et d'histochimie les plus récentes.
- 2) Ensuite, après avoir mentionné les méthodes de mesure du pH cutané, essayer de décrire l'origine de ce pH et ses variations physiologiques et pathologiques.
- 3) La 3e partie sera consacrée à étudier la résistance cutanée aux alcalins et à discuter la valeur des épreuves inventées par BURCKHARDT = neutralisation cutanée des alcalins, résistance aux alcalins.
- 4) Nous tenterons dans une 4e partie de replacer ces tests de BURCKHARDT dans le cadre plus général des épidermoréactions aux produits professionnels et de montrer quelles difficultés s'attachent à la réalisation des tests d'allergie cutanée en dermatologie professionnelle.
- 5) Puis nous donnerons comme illustration de ces notions une série d'exemples choisis parmi les dermatoses professionnelles où l'élévation du pH cutané joue un rôle primordial.

6) Enfin, dans la conclusion de cette thèse, nous essayerons de façon impartiale de placer l'alcalinisation cutanée à son rang exact parmi les diverses agressions cutanées professionnelles qui sont à l'origine des dermatoses du travail.

PREMIER CHAPITRE

=====

RAPPEL DES MOYENS DE DEFENSE DE LA PEAU

L'organe cutané est de double appartenance = sur un substrat conjonctif fourni par le mésoderme embryonnaire s'étale une lame ectodermique = celle-ci sépare du milieu extérieur l'organisme qu'elle protège. Au contraire le plan mésodermique (derme, hypoderme, tissu cellulaire sous-cutané) se continue directement et sans hiatus avec le reste de l'organisme par sa vascularisation sanguine et lymphatique et par sa substance fondamentale.

Le front défensif de l'épiderme est formé par l'empilement de plans successifs, différenciés les uns des autres par des affinités équilibrées et antagonistes pour l'eau ou pour les lipides, par leur pH et leur rH, par leur résistance aux agressions chimiques ou physiques. Il ne s'agit donc pas d'une membrane unique ou chimiquement homogène, mais d'une superposition de strates successives et hétérogènes. D'où la remarque de GUILLOT = pour protéger un aliment du contact de l'ypérite, on enveloppe celui-ci d'un minimum de cinq couches de papier très perméable à ce gaz de guerre. Quelques gouttes déposées sur la première couche s'étalent sur une surface étendue du fait de cette perméabilité = une faible concentration traverse donc cette première couche. Le même phénomène se reproduit pour chacune des suivantes, la quantité et la concentration d'ypérite allant en diminuant pour chacune et s'annulant à la dernière. Ainsi, l'accumulation des membranes, cependant perméables et toutes semblables, finit par assurer une protection efficace.

Cette comparaison permet de comprendre comment l'accumulation de plans successifs et de constitution physico-chimique différente empêche le passage de substances dont l'agressivité, heureusement, ne peut être assimilée à celle de l'ypérite.

Il faut d'ailleurs distinguer =

- 1° La pénétration percutanée de substances agressives dont la nocivité altère la structure absorbante = c'est le cas de l'ypérite, mais non des insecticides.
- 2° La pénétration de substances diverses à travers des téguments ayant subi une altération préalable par des agents physiques (froid, chaleur, radiations ionisantes) ou chimiques (caustiques, etc...) ou par des moyens mécaniques (macération, abrasion ...).

Il est classique d'analyser les éléments de la barrière cutanée de la superficie vers la profondeur.

- 1) Un film cutané superficiel recouvre l'épiderme dont il accroît le pouvoir de protection = ce film lipidique est la première ligne de défense - Un fait physiologique est évident = l'eau ne mouille pas la peau, c'est-à-dire qu'une goutte d'eau ne s'étale pas sur un tégument normal. Ce film protecteur est composé de substances d'origine sudorale, de corps gras éliminés par les glandes apocrines et surtout par les glandes sébacées, de produits de désintégration des cellules cornées et de pro-vitamine D. Il associe donc paradoxalement peu de corps hydrophiles (dérivés stéroliques) avec de nombreux corps hydrophobes (squalène et esters d'acides gras), de l'eau avec ses électrolytes et ses acides hydrosolubles. Ce vernis sébacé serait donc une émulsion.

sion dont la structure varie avec l'équilibre hydrophile-hydrophobe de ses constituants = émulsion eau dans l'huile si prédominent les hydrophobes, émulsion huile dans eau pour l'éventualité contraire. On peut ainsi mettre l'accent, suivant les cas, sur la composante hydrophobe faisant obstacle à la pénétration de l'eau et favorisant celle des corps liposolubles ou la composante hydrophile, d'action inverse.

Bien que fragile physiquement, ce film a un rôle protecteur indiscutable = il intervient d'une façon très importante contre les excès d'humidification ou de dessiccation, contre les changements brusques de température, contre les agressions microbiennes et mycosiques. Cette action fungistatique et bactéricide, qualifiée de "stérilisation spontanée de la peau" par BURTENSHAW (1945) est due notamment à la teneur en acides gras du sébum et à l'acidité de la sueur. Les épidermophyties se localisent surtout dans les régions où n'existent pas de glandes sébacées, et les teignes tondantes guérissent spontanément à la puberté lors de l'apparition de l'excrétion sébacée.

- 2) La couche cornée réalise une protection efficace. Sur le simple plan physique, l'abrasion répétée de l'épiderme est compensée par une hyperkératose para-physiologique de protection. Mais en plus, interviennent les modifications chimiques = la déshydratation de la couche cornée est assez poussée pour en bloquer toute activité enzymatique. La richesse en liaison disulfures de la kératine rend cette fibro-protéine bien peu réactive et empêche, de ce fait, la fixation sur elles de substances étrangères. Mais cette barrière a ses défaillances = parce qu'elle est déshydra-

tée, elle peut absorber de l'eau, ce que montre l'aspect ridé et épaissi du tégument vivant au contact prolongé de l'eau (les modifications du spectre aux rayons X de la kératine hydratée vérifient que l'eau en altère la structure). L'alcalinité du milieu ambiant rompt les réversibles liaisons disulfures et libère les fonctions thiols très réactives. Enfin, la relative fragilité de la couche cornée est montrée par l'emploi des pansements occlusifs.

- 3) La zone barrière de REIN (1924) serait une couche polarisée et électronégative située à la limite inférieure du stratum cornéum, au-dessus du stratum granulosum. La meilleure démonstration de sa réalité est obtenue grâce à l'artifice expérimental proposé par WOLF (1939), puis SZAKAL (1951) = des applications répétées d'un ruban adhésif de cellophane sur la même surface cutanée dépouillent l'épiderme de sa couche superficielle en s'arrêtant à la granuleuse, histologiquement intacte. Dans ces conditions = la perméabilité épidermique devient considérable. Le taux de pénétration de l'alcool méthylique par cm² et par heure passe de 11 μ mole/heure à 400 μ mole (TREHERNE - 1956). On trouve des faits identiques pour l'eau (MALI 1956), un anticholinestérasique organophosphoré, le Sarine (BLANK 1957), le tripropylphosphate (MARZULLI 1962).

Ce serait une zone électro-négative, acide à l'extérieur, alcaline à l'intérieur, donc repoussant les anions et bloquant au passage les cations. Elle serait formée par 58% de kératine et 42% de substances extractibles par l'eau avec 17% d'acides aminés.

où prédomineraient les dibasiques, d'où un pH acide de 4,6 à 7,17, contrastant avec le pH légèrement alcalin de la couche muqueuse.

- 4) La couche-barrière étant franchie, une molécule étrangère peut facilement passer par les espaces intercellulaires du stratum granulosum, puis du corps muqueux de Malpighi puis par la membrane basale, pour pénétrer dans le derme mésodermique, c'est-à-dire le milieu intérieur.

DEUXIEME CHAPITRE

=====

LE pH CUTANE

Rappelons qu'il existe deux sortes de méthodes de mesure du pH cutané =

- 1) La méthode colorimétrique, qui utilise les variations de coloration de composés chromogéniques végétaux ou animaux étalonnés à l'aide de solutions de pH connu.
- 2) La méthode électrométrique qui mesure électriquement la concentration en ions H d'une solution = on calcule la différence de potentiel variable entre les ions de l'électrode et les ions de la solution.

On trouve ainsi qu'il faut, schématiquement, distinguer :

- 1) Une phase dite "liquide", faite de l'enduit de surface.
- 2) Une phase dite "solide", constituée par l'épiderme lui-même, depuis les couches basales jusqu'aux dernières couches cornées.

On voit donc que les méthodes de mesure du pH ne peuvent permettre que des approximations, la phase solide, en particulier, échappant à une mesure directe à moins d'artifices qui fausseront les résultats.

On peut, malgré tout, constater l'acidité globale de la phase solide, le pH variant avec l'étage cellulaire = la couche basale (siège d'un important métabolisme aboutissant à l'élaboration de déchets cellulaires) est très acide. De la couche basale à la couche cornée, l'acidité semble diminuer progressivement de bas en haut. Enfin les cellules kératinisées de surface retrouvent une

acidité forte (probablement liée à la kératinisation et à la mortification des cellules épidermiques).

La phase liquide semble réaliser une substance tampon capable de jouer le rôle d'un volant chimique en face d'agressions chimiques acides ou alcalines. Rappelons que contribuent à la constitution de cette phase liquide les sécrétions sudorales et sébacées.

Certains auteurs ont essayé de différencier les deux sécrétions = le sébum étant éliminé par nettoyage soigneux de la peau, on peut isoler et étudier la seule sécrétion sudorale qui est acide. (TELLERT, 1919).

La paume des mains, dépourvue de glandes sébacées possède une importante acidité de surface uniquement due à la sécrétion sudorale.

La sueur est faite du mélange, variable suivant les régions du corps, de la sécrétion mérocrine des glandes eccrines et de la sécrétion semi-holocrine des glandes apocrines.

- 1) Les glandes eccrines, disséminées en très grand nombre sur toute la surface cutanée, élaborent une sueur très acide dont le pH varie de 3,8 à 5,6.
- 2) Les glandes apocrines ont une sécrétion presque neutre dont le pH oscille entre 6,2 et 6,9. On les trouve surtout au niveau des aisselles, des mamelons, des régions péri-anales et péri-génitales.

Il arrive donc que, sur certains territoires cutanés et sous l'influence d'une sudation abondante, la sécrétion des 2 sortes de glandes se trouve parallèlement et proportionnellement

augmentée, et leur mélange peut, de neutre devenir alcalin. Cette alcalinité pourrait être augmentée par le défaut d'évaporation de la sueur (l'évaporation de la sueur augmentant au contraire l'acidité superficielle cutanée). Cette tendance à l'alcalinisation expliquerait la localisation de certaines dermatoses microbiennes, mycosiques ou allergiques = en particulier dans les régions des plis (où par ailleurs la peau est la plus fine) le pH pourrait dépasser pH 6 (plis inguinaux) ou même pH 8 (plis axillaires). Quant à la sécrétion sébacée elle se produit sur tout le tégument, sauf aux paumes et plantes, prédominant au front, à la poitrine et au dos. Le sébum, à l'état fluide dans les follicules pilo-sébacés, se répand sur la peau et imprègne les couches disjointes du stratum cornéum. Il est en général à l'état semi-solide à la surface cutanée. Très peu hydraté, il contient une forte proportion de lipides (acides gras libres ou combinés, cholestérol partiellement estérifié). Sa teneur en acides gras lui permet de jouer un rôle dans la régulation du pH. Une des propriétés importantes du sébum est son action fungistatique et bactéricide comme l'ont précisé les travaux de PILLSBURG (1952) et de G. MIESCHER (1954) = le sébum inhibe la croissance de certains organismes pathogènes in-vitro et sur la surface cutanée.

En résumé, l'ensemble du tégument présente un pH acide constant, à part certaines régions où les glandes apocrines sont nombreuses et où la tendance à la neutralité ou même à l'alcalinité peut être accentuée par le retard à l'évaporation de la sueur. Le mécanisme de cette régulation du pH a fait l'objet de nombreuses hypothèses = de nombreux facteurs semblent intervenir pour maintenir

cette régulation; acides gras du sébum, sueur eccrine, produits des dégradations cellulaires , Co_2 dégagé en surface, s'ajoutent en proportions variables suivant les auteurs. Il est vraisemblable qu'après épuisement ou neutralisation de cette acidité superficielle par une alcalinité exogène, la régulation du pH se fait par apport de substances acidifiantes d'origine endogène. Ce processus compensateur étant dépassé ou épuisé par l'intensité ou la répétition des contacts alcalins, il va s'établir un état de moindre résistance de la peau à divers agents pathogènes.

-

TROISIEME CHAPITRE

=====

LA RESISTANCE CUTANEE AUX ALCALINS

Il est classique de scinder les dermatoses professionnelles en deux groupes :

- 1) Les dermatoses orthoergiques = où l'agression cutanée directe domine la susceptibilité individuelle, c'est-à-dire que la même substance provoque la même lésion sur tout individu soumis au même travail. La dermite est localisée à l'endroit précis du contact avec le produit nocif. Tantôt la réaction est immédiate (exemple de la brûlure par base forte). Tantôt la réaction est retardée (exemple : décollement épidermique de la paume des mains quelques jours après un lavage au white spirit).
- 2) Les dermatoses allergiques = qui ne surviennent que chez les sujets sensibilisés. Rares sont les dermatoses par sensibilisation primitive ou idiosyncrasique, c'est-à-dire que le corps nocif provoque une irritation locale puis parfois générale dès le premier contact, chez certains individus seulement, constitutionnellement intolérants. Par contre sont très fréquentes les dermatoses par sensibilisation acquise. Dans ce cas, la sensibilisation se produit progressivement après plusieurs semaines ou même plusieurs années d'exposition à l'agent nocif.

Notre propos est de montrer qu'en fait cette classification pathogénique est artificielle et qu'en réalité la dermatose professionnelle est souvent une dermatose mixte et particulièrement dans le cas de dermite eczématiforme qui, la plupart du temps,

comporte plusieurs facteurs :

- 1) Initialement, irritation orthoergique (où les perturbations du pH cutané jouent un rôle majeur).
- 2) Secondairement, une sensibilisation.
- 3) Un facteur microbien ou mycosique, élément de surinfection - Favorisé par l'alcalinisation cutanée, il peut jouer aussi un rôle sensibilisant.

On se trouve en effet le plus souvent en présence de sujets qui manipulent tous les jours des produits desséchants, alcalins ou caustiques qui modifient d'une manière importante le revêtement cutané. A leur action nocive s'ajoute celle des savons abrasifs. A cet ensemble de causes favorisantes complexes on donne le nom d'irritation primaire. Celle-ci va favoriser l'infinie variété des sensibilisations individuelles.

Il était intéressant de tenter de déterminer la part qui revenait à l'agression alcaline dans cette irritation primaire et la capacité de la peau de résister à cette agression alcaline. En 1935, BURCKHARDT eut le mérite de mettre en évidence par la méthode très simple de la réaction épicutanée au lait de chaux, l'absence d'un facteur de résistance cutanée aux alcalins chez les sujets atteints de dermite engendrée par les alcalins. Ces tests de résistance représentent une deuxième étape dans l'évaluation de la réactivité de la peau à l'aide d'épreuves dermatologiques. Jusqu'alors les tests épicutanés introduits par JADASSOHN en 1895 étaient généralement réservés à détecter des états d'intolérance, groupés

ultérieurement sous le nom "d'allergie de contact". Ainsi BURCKHARDT démontra que le seuil de réactivité cutanée à l'égard d'une application de lait de chaux sur la peau pendant 24h. était variable d'un sujet à l'autre. C'est ainsi que 85% des sujets sains réagissent à une concentration de lait de chaux à 60% et que la quasi-totalité des sujets atteints de dermite engendrée par les alcalins réagit à une concentration inférieure (20%). Ces méthodes connurent rapidement la vogue et furent adoptées d'emblée en Italie par COMEL qui suggéra même que la résistance aux alcalins pouvait être due à un facteur constitutionnel génotypique.

La méthode initiale de BURCKHARDT était une épreuve de neutralisation; la technique était la suivante : on soumet la peau, toujours au même endroit, à l'action d'une solution alcaline de pH connu (solution de NaOH au 1/80e fraîchement préparée). Une goutte de cette solution est déposée sur un rectangle de peau de l'avant-bras délimité au crayon dermatographique, et immédiatement mélangée avec une goutte de phénol-phtaleine à 1/2000 ce qui donne au mélange une coloration rouge. Au travers d'un prisme de verre on observe le temps écoulé pour que disparaisse cette coloration = c'est le temps mis par l'acidité cutanée pour neutraliser la solution de soude. 10 examens successifs au même endroit permettent l'établissement d'une courbe = 1 à 8 minutes s'écoulent avant le virage coloré. Les différentes positions de la courbe chez différents sujets expriment la plus ou moins grande aptitude de la peau à lutter par son acidité propre contre une agression alcaline. On conçoit que l'établissement de cette courbe peut prendre dans certains cas d'irritation par les alcalins une valeur diagnostique considérable.

En 1936, après de multiples expériences, BURCKHARDT publiait les résultats suivants :

- 1) La peau possède la propriété de neutraliser les alcalins. Le temps de neutralisation en fonction de l'intensité de l'action alcaline permet l'établissement d'une courbe qui caractérise l'aptitude de la peau à neutraliser une substance alcaline.
- 2) Cette aptitude est très variable :
 - a/ en fonction des territoires cutanés considérés,
 - b/ mais surtout variable d'un sujet à l'autre, ce qui conditionne sa sensibilité aux alcalins.

La neutralisation peut être retardée suivant les sujets (pour une bonne neutralisation on ne dépassera pas 5 minutes, la moyenne étant de 5 à 7 minutes, au-delà de 7 minutes on peut parler de neutralisation retardée). Ce retard à la neutralisation pourrait être :

- a/ Soit constitutionnel (sujets prédisposés, hypersensibles)
- b/ Soit acquis, dans les cas où les processus de défense par acidification sont épuisés par l'excès des agressions alcalines et où la peau a perdu son pouvoir d'acidification.

Par la suite, en 1947, BURCKHARDT eut recours à une autre méthode qui est le test de résistance aux alcalins. Alors que le test de neutralisation donnait d'intéressants renseignements sur la physiologie et la pathologie des couches superficielles de la peau et sur l'action cutanée de produits caustiques tels qu'alcalins et solvants, médicaments à usage externe et cosmétiques, le test de résistance explorait plus particulièrement les moyens de défense

de la peau. BURCKHARDT notait donc à cette époque :

- 1) Chez les sujets atteints d'eczéma par alcalinisation, la neutralisation et la résistance sont ralenties et diminuées dans 75% des cas.
- 2) Chez les sujets normaux la résistance aux alcalins augmente si la couche cornée est plus épaisse, mais chez les sujets atteints d'eczéma dû aux alcalins, la résistance est souvent diminuée, malgré une couche cornée épaisse. La sueur agit favorablement sur la neutralisation (par son acidité) et sur la résistance (en diluant l'agent caustique).

Technique du test de résistance aux alcalins :

Sur la peau de l'avant-bras, on délimite au crayon dermatographique 3 champs cutanés de 2 x 4 cms., les uns à côté des autres. On verse à la pipette 1 goutte d'une solution de NaOH N/2 et on opère la lecture à travers un prisme de verre. Après 10 minutes on assèche la 1ère goutte des 2e et 3e champs avec un coton et on remet une 2e goutte. Après 20 minutes, seul le 3e champ recevra une 3e goutte, que l'on essuyera 10 minutes plus tard. Ainsi les 3 champs ont respectivement subi l'action de la soude pendant 10, 20 et 30 minutes. La positivité se manifeste subjectivement par du prurit à l'endroit testé et objectivement par l'apparition d'oedème et d'érosions et d'un halo érythémateux autour de celles-ci. Pour considérer comme positif le test (résistance diminuée aux alcalins) ces réactions doivent se produire avant la vingtième minute.

Ultérieurement le test de résistance cutanée à la soude a été perfectionné par LOCHER = tout juste avant la lecture on

ajoute une goutte de solution aqueuse de jaune de Nitrazine à 1% qui, virant au bleu en milieu alcalin, colore ainsi les érosions produites par la soude. Si avant la vingtième minute, le nombre d'érosions est supérieur à 10, on considère le test comme positif (résistance aux alcalins diminuée). Cette modification a donc l'avantage de faciliter la lecture du test.

De toutes façons, quelle que soit la méthode adoptée, certaines précautions sont à prendre = la région testée doit être indemne de dermatose, et ne doit être ni lavée, ni savonnée le jour de l'épreuve. "J'utilise, dit BURCKHARDT, ces méthodes, uniquement sur les emplacements de peau saine et le plus loin possible de tout foyer de dermatose, pour déterminer le facteur constitutionnel de résistance cutanée à la lessive. Sur les emplacements de peau malade et à leur voisinage où existe vraisemblablement une participation à la maladie, l'alcalino-résistance est toujours diminuée de même que la neutralisation alcaline est ralentie ou accélérée. La peau ne devra être ni souillée, ni lavée pendant les dix dernières heures précédant les tests. En effet une souillure par ciment par exemple, abaisse la résistance durablement, et après un lavage de la peau, non seulement avec du savon, mais même avec de l'eau, la résistance est abaissée pendant des heures".

En cas de réaction précoce, très accentuée, l'épreuve doit être arrêtée.

L'intérêt de cette épreuve de résistance alcaline est ainsi décrit par BURCKHARDT (1964) : "le but de ces méthodes est de prouver qu'il y a des différences de sensibilité individuelle dans la résistance cutanée aux agressions, qui ne sont pas de nature

allergique mais plutôt liées à une résistance amoindrie. La mesure de la résistance aux agressions joue dans le cas d'eczémas professionnels un rôle significatif. Comme exemple d'une telle agression, je choisis une lessive, parce que les toxiques alcalins jouent un grand rôle dans la dermatologie professionnelle. Au cours des diminutions de résistance alcaline peut se produire, dans le cas d'une exposition à des substances du type lessive ou autres produits caustiques, d'une part une atteinte caustique cutanée légère, mais en même temps une sensibilisation contre toutes sortes de corps chimiques comme par exemple : nickel , bichromate de potassium. Etant donné qu'une diminution de la résistance aux alcalins est souvent un caractère constitutionnel, on a la possibilité d'exclure, de façon prophylactique, les personnes ayant une moindre résistance aux alcalins, des postes exposant à un eczéma professionnel... Pour l'appréciation de l'action et de la nocivité des différents produits de nettoyage de la peau, on peut dans tous les cas utiliser ces méthodes. Elles sont aussi très appropriées pour apprécier l'action de produits protecteurs de la peau". Ces propos ont été magistralement démontrés par CZERNIELEWSKI. Le test de résistance aux alcalins lui a permis de répartir à l'embauche les ouvriers de l'industrie chimique en deux catégories = Les sujets à résistance aux alcalins normale et ceux à résistance diminuée. Dans ce dernier groupe, l'absentéisme pour cause dermatologique était 10 fois plus grand que dans le premier. CZERNIELEWSKI a d'autre part montré que les sujets à résistance diminuée aux alcalins se sensibilisent davantage vis-à-vis des allergènes professionnels que les sujets normaux. Ces

examens ont donc une importance indiscutable en médecine industrielle pour la sélection et l'orientation professionnelles.

Bien qu'ils ne soient pas habituellement utilisés aux U.S.A., ni en Europe, exception faite de la Suisse, FOUSSEREAU, LEONFORTE et MAILLOT, ont jugé indispensable de les introduire à la consultation des dermatoses professionnelles de la clinique dermatologique de Strasbourg (Octobre 1964). Voici les résultats des examens qu'ils pratiquèrent à cette époque = 74 sujets (53 atteints d'eczéma de contact et 21 témoins) ont été testés. La résistance cutanée aux alcalins était diminuée pour le premier groupe dans 39 cas (71%) et dans le deuxième, dans 7 cas (33%). Leurs résultats sont à rapprocher de ceux publiés par CALMAN qui observe 73% de tests positifs chez les sujets atteints de dermite aux alcalins et 20% chez les témoins (lecture faite à la 24e heure).

Ainsi le pourcentage de positivité pour les tests de résistance aux alcalins est bien plus important chez les sujets atteints de dermite que chez les témoins.

-

examens ont donc une importance indiscutable en médecine industrielle pour la sélection et l'orientation professionnelles.

Bien qu'ils ne soient pas habituellement utilisés aux U.S.A., ni en Europe, exception faite de la Suisse, FOUSSEREAU, LEONFORTE et MAILLOT, ont jugé indispensable de les introduire à la consultation des dermatoses professionnelles de la clinique dermatologique de Strasbourg (Octobre 1964). Voici les résultats des examens qu'ils pratiquèrent à cette époque = 74 sujets (53 atteints d'eczéma de contact et 21 témoins) ont été testés. La résistance cutanée aux alcalins était diminuée pour le premier groupe dans 39 cas (71%) et dans le deuxième, dans 7 cas (33%). Leurs résultats sont à rapprocher de ceux publiés par CALMAN qui observe 73% de tests positifs chez les sujets atteints de dermite aux alcalins et 20% chez les témoins (lecture faite à la 24e heure).

Ainsi le pourcentage de positivité pour les tests de résistance aux alcalins est bien plus important chez les sujets atteints de dermite que chez les témoins.

-

QUATRIEME CHAPITRE

=====

DISCUSSION SUR LA VALEUR DES TESTS

Rappelons que les dermatoses professionnelles sont le plus souvent des manifestations orthoergiques et que l'allergie, sous la forme d'eczéma professionnel n'intervient approximativement que dans 20% des cas. L'exploration clinique d'un eczéma professionnel ne saurait se concevoir sans la pratique des tests, car seule cette technique permet d'en préciser l'étiologie, et par suite, par la suppression des contacts, d'en obtenir la guérison. Cette suppression des contacts représente d'ailleurs un élément de contrôle de la méthode et c'est alors seulement que des conclusions définitives peuvent être tirées. La pratique des tests doit obligatoirement être précédée d'un interrogatoire particulièrement attentif, qui ne vise pas seulement à préciser la nature des allergènes éventuels mais également la technique, les conditions du travail = éclairage, travail extérieur, traumatismes ou micro-traumatismes répétés, température ambiante (qu'il s'agisse du froid ou de la chaleur, facteur de sudation), contact avec des acides ou des alcalins, avec des irritants primaires.

En effet, si en principe, seul l'allergène intervient dans la détermination de l'eczéma, en réalité, il n'intervient pas toujours seul, et sa nocivité ne se manifeste dans certains cas que si la peau a reçu au préalable une préparation réalisée par un ou plusieurs facteurs parmi ceux que nous venons d'énumérer. Par ailleurs les irritants primaires n'interviennent pas obligatoirement

comme tels = suffisamment dilués, leur qualité d'irritant primaire peut disparaître pour faire place à des qualités allergéniques.

C'est dire qu'une des conditions essentielles dans la réalisation des tests est de se placer autant que possible dans les conditions mêmes du travail. TZANCK y a insisté.

- 1) Les traumatismes ou surtout les micro-traumatismes qui lèsent la peau, déterminent une lésion indispensable pour que la réactogène puisse se manifester. Si elles ne sont qu'approchées, il n'en est pas moins vrai que les techniques de GOUGEROT de grattage et de scarification (même si leur emploi ne peut être systématique) constituent un recours précieux dans les cas litigieux. Elles permettent fréquemment d'actualiser une hypersensibilité que l'épidermo-réaction de routine aurait ignorée. Déjà d'ailleurs, le simple dégraissage à l'éther préalable à l'application du réactogène sur la peau, en améliorant le contact, favorise la manifestation de l'intolérance cutanée.
- 2) OPPENHEIM avait insisté sur le rôle de l'eau dans l'eczéma, qui, "après macération de la couche cornée amène par une action mécanique, une fissuration des couches superficielles de l'épiderme". Tel sujet, sensible à un réactogène déterminé ne réalise son eczéma que si sa peau est suffisamment humidifiée ou macérée, d'où la nécessité de pratiquer certaines épidermo-réactions en milieu aqueux suffisant pour qu'artificiellement des conditions approchant celles du travail soient remplies.
- 3) Dans certains cas, la sudation intervient et l'eczéma n'apparaît que si l'allergène en cause est imprégné par la sueur. TZANCK a eu le mérite de faire passer dans la pratique ces épidermo-

réactions utilisant un mélange de réactogène et de sueur.

SCHWARTZ et TULIPAN, bien que sans doute des éléments multiples interviennent, font jouer un rôle essentiel au pH de la sueur, notant qu'il varie, nous l'avons vu, selon les localisations cutanées = alcalin au creux de l'aisselle, acide sur le reste du corps. C'est dire que la technique, de beaucoup la plus facile, qui prélève au creux de l'aisselle, la sueur nécessaire pour l'épidermo-réaction, ne convient souvent pas et qu'une sueur de provenance différente est parfois indispensable.

- 4) J.J. MEYER de SCHMID conteste en partie les résultats de BURCKHARDT notant, en 1950, avec ECONOMOPOULOS que les épreuves de BURCKHARDT, nettement troublées au cours des poussées d'eczéma, redevenaient souvent normales lorsque l'eczéma s'effaçait, qu'elles ne représentaient donc pas un caractère permanent de la peau de l'eczémateux, montrant également que la perturbation des épreuves de BURCKHARDT n'impliquait nullement le caractère alcalin de la substance nocive, celle-ci pouvant parfaitement se trouver acide. Cette notion de la nocivité des substances acides n'est généralement pas reconnue et nombre d'auteurs pensent au contraire que l'acidification de la peau est toujours bénéfique .

J.J. MEYER de SCHMID, pratiquant chez des sujets intolérants à des antigènes précis des épidermo-réactions multiples, en peau normale, alcalinisée, et acidifiée, a noté des résultats, souvent divergents avec parfois une différence très marquée, telle réponse, intense en peau normale pouvant être négative en

peau modifiée, telle autre, douteuse ou légèrement positive en peau normale apparaissant au contraire très intense en peau modifiée. Cet auteur n'a pas trouvé de rapport évident entre les résultats de ces tests et les modifications du pH de la peau dans un sens ou dans l'autre, telle réponse pouvant être exagérée ou bien au contraire atténuée à la fois en peau acidifiée ou en peau alcalinisée. Il n'existerait pas non plus de rapport évident, selon lui, quant au résultat des tests, entre le pH de l'antigène et le sens de la modification expérimentale du pH cutané. Tel antigène acide peut donner des réactions atténuées ou bien exagérées en peau alcalinisée, exagérées ou atténuées en peau acidifiée selon les sujets, sans que cet élément soit prévisible. Ainsi des épidermo-réactions positives ne peuvent être parfois obtenues dans certains eczémas dus à 1 antigène précis qu'en modifiant le pH cutané, soit dans le sens acide, soit dans le sens alcalin. En 1951, J.J.MEYER de SCHMID rapporte des cas d'eczéma par les médications acides couramment utilisées en thérapeutique dermatologique et depuis en a observé d'autres, certains chez des femmes procédant au conditionnement de ces produits. Ces faits n'échappèrent pas à BURCKHARDT, aussi reconnaissait-il au Congrès de dermato-syphiligraphie de Londres en 1953 le bien-fondé de ces observations et étudiait-il cette fois le pouvoir-tampon de la peau, à la fois contre les alcalins et contre les acides, utilisant, outre ses épreuves de neutralisation des alcalins et de résistance aux alcalins, la technique de neutralisation des acides de SCHUPPLI. SCHWARTZ et TULIPAN consi-

dèrent d'ailleurs comme un fait banal d'avoir, suivant les cas, à acidifier ou à alcaliniser la peau dans la pratique de certains tests en s'aidant de solutions acides ou alcalines diluées.

- 5) Une dernière remarque concerne la lecture des tests : il est des cas faciles où la nature allergique de l'eczéma est affirmée par l'apparition d'une macule érythémateuse, oedémateuse, et vésiculeuse, accompagnée de prurit local et d'une exacerbation passagère des lésions spontanées. Inversement, une réaction érythémateuse, recouverte de vésicules ou de bulles purulentes, se compliquant d'un décollement épidermique ou même d'une nécrose superficielle, s'accompagnant d'une sensation croissante de cuisson qui impose l'arrêt du test, témoigne d'une réaction caustique; sa valeur étiologique est nulle, mais n'infirmes nullement la possibilité d'une dermatose par irritant primaire, car il s'agit d'un effet collectif. Une réaction érythémateuse à peau lisse, soit déprimée et frippée (effet "savon" de TZANCK) soit oedémateuse (effet shampoing de TZANCK) s'interprète également comme un effet collectif (encore que son intensité puisse dépendre de facteurs individuels = MEYER de SCHMID). Quant à une réaction érythémateuse simple, il peut s'agir d'une réaction allergique mineure, ou caustique (ou "toxique"). BETT et CALMANN ont souligné sa difficulté d'interprétation. Il faut reprendre l'exploration de la substance à diverses concentrations. J. BANDEMANN (1960) a montré l'intérêt de l'examen histologique des tests en pareil cas = atteinte plus marquée du derme dans la réaction allergique, accentuation des lésions épidermiques si

on répète les tests après quelques jours. Plus récemment, G. ACHTEN et J. ALEFFE tout en soulignant les différences histologiques entre les tests allergiques et ceux par irritants primaires ont montré que certaines substances "toxiques" pouvaient à faible dose, provoquer une réaction histologique de type allergique. S'agit-il de fausse réaction allergique comme semblent le penser les auteurs, ou de substances à la fois allergiques et caustiques ? Le problème n'est pas résolu.

En conclusion de ce chapitre, il est certain que la méthode des tests ne peut se replacer exactement dans les circonstances de développement des dermatoses professionnelles qu'au prix de grandes difficultés = il s'agit toujours d'une construction artificielle assez éloignée de ce qui se passe réellement dans la vie professionnelle. En ce qui concerne les tests de BURCKHARDT, en particulier, où les gouttes de soude N/2 réalisent en fait une action caustique aiguë qu'on peut placer dans un grand nombre de cas dans le cadre de "l'irritation primaire" (= effet collectif), alors qu'il s'agit, dans les dermites de contact, le plus souvent d'une action agressive chronique par alcalin dilué. On peut facilement concevoir qu'une épidermo-réaction pratiquée sur une région plus sensible que la peau en contact avec l'antigène, au cours du travail, pendant un temps prolongé de 48 h., au lieu de contacts souvent épisodiques, en utilisant un antigène plus concentré que normalement donne une réaction positive, incontestable en valeur absolue en ce qu'elle témoigne d'une sensibilité réelle chez le malade étudié, mais sans rapport avec la réalité quotidienne où

jamais un pareil seuil n'est atteint et où jamais l'antigène en question ne détermine d'eczéma. Seule dans la pratique la clinique peut trancher et la suppression des contacts avec les substances donnant une épidermo-réaction positive doit toujours entraîner la guérison, le plus souvent dans les quelques jours, parfois seulement dans un délai de quelques semaines.

-

CINQUIEME CHAPITRE

=====

Nous tenrerons dans ce chapitre, d'illustrer le rôle de l'élévation du pH cutané par l'exemple de quelques dermatoses professionnelles où il est plus particulièrement évident.

1) Dermatoses infectieuses (microbiennes ou mycosiques).

Il faut insister sur le rôle qui peut incomber à différents types de micro-organismes dans le déterminisme des dermatoses professionnelles (streptocoque, candida albicans, trichophytose).

Ce rôle des micro-organismes est à envisager sous un triple aspect :

1/ Sous l'angle de la banale surinfection.

2/ Dans le cas où les micro-organismes représentent le seul antigène en cause = rappelons par exemple des cas d'eczémas des paupières supérieures, faussement attribués à la manipulation de cosmétiques alors qu'il s'agissait uniquement d'une sensibilité à candida albicans prouvée par des tests intradermiques positifs et une guérison par une désensibilisation avec la candidine.

3/ Le 3e groupe de faits est illustré par un cas de MEYER de SCHMID, HEWITT, DESVIGNES et SCLAFER : il s'agissait d'un contremaître cimentier porteur depuis plusieurs années d'un eczéma considéré comme maladie professionnelle avec épidermo-réaction positive au bichromate de potassium et au ciment. La persistance de son eczéma au cours des périodes de plus en

plus longues et répétées d'arrêt de travail conduisit à pratiquer chez lui un examen mycologique qui isola un trichophyton. Les tests intradermiques positifs à la trichophytine amenèrent à réaliser une désensibilisation permettant au malade de travailler à nouveau avec régularité. La sensibilité au trichophyton représentait donc ici l'essentiel, la sensibilité au ciment n'étant que secondaire et ne se manifestant pas en dehors du support de l'allergie mycosique.

Or on peut dire que le manque d'hygiène et l'hypersudation accompagnée du défaut d'évaporation de la sueur rendent très fréquentes en pathologie professionnelle les dermites infectieuses microbiennes et mycosiques (en dehors même des cas de banale surinfection d'un eczéma professionnel d'origine orthoergique ou allergique).

Il faut remarquer qu'une grande partie des mycoses cutanées se localisent électivement dans les régions des plis. Suivant le travail effectué, l'intensité de l'effort musculaire peut provoquer une sécrétion sudorale abondante. Dans les endroits de la peau où l'évaporation peut se faire rapidement, il se développe une acidité moyenne importante. Par contre, dans les régions des plis (aisselle, plis inguinaux, espaces interdigitaux des pieds, régions sous-mammaires chez la femme) va se développer une alcalinité appréciable, et cela pour deux raisons :

- 1/ La plus grande proportion dans ces régions des plis de glandes apocrines à sécrétion presque neutre.

2/ Le retard à l'évaporation de la sueur du fait de l'habillement et de la mise en contact de 2 plans cutanés.

Dans le domaine professionnel, tous les métiers qui exposent les sujets à une transpiration abondante ou à des atmosphères surchauffées ou très humides favorisent l'apparition de mycoses cutanées. Le champignon, saprophyte, vit en permanence sur la peau, en état de vie ralentie, dans les régions humidifiées par la sueur et où domine un état de macération important. Sous l'influence des conditions favorables d'origine professionnelle, il va se développer, provoquant localement des phénomènes d'irritation, et à distance, des placards d'eczéma suintant et prurigineux, qui peuvent d'ailleurs se surinfecter.

On peut ainsi observer diverses mycoses telles que l'érythrasma (*microsporon minutissimum*), siégeant dans les régions inguinales, péri-génitales et éventuellement dans les régions axillaires; l'eczéma marginé de Hebra (*epidermophyton inguinale* de Sabouraud) qui peut également atteindre les aisselles; l'épidermophytie des espaces interdigitaux des orteils où on peut retrouver l'épidermophyton de Kaufman-Wolf. Ce champignon existe à l'état latent chez de nombreux sujets, caractérisé par un 4^e espace interdigital blanchâtre, oedématié, avec une petite zone érythémateuse entourée d'une collerette épidermique. Il s'agit là d'une culture amorphe du champignon qui peut ainsi végéter des années. Sous l'influence d'un travail intense, d'une **humidification** des pieds par hyperhydrose ou sudation simplement exagérée (provoquée en parti-

culier par le port de chaussures imperméables) l'inversion du pH réalisée va brusquement favoriser le développement du champignon = il y alors extension des lésions sous forme d'eczéma facilement surinfecté qui s'étend sur la face interne des orteils, le dos du pied et la partie interne de la voûte plantaire. Les sujets travaillant dans des ateliers humides ou surchauffés ou amenés par leur profession à travailler les pieds dans l'eau, sont très souvent atteints.

Pour donner un exemple, rappelons que les mycoses atteignent 4 fois plus de mineurs de fond que de mineurs de jour. Voici quels sont, suivant HURIEZ et DESMONS (Revue du Praticien Oct. 1959) les facteurs favorisants. "Au fond = la température du fond, très variable peut atteindre 20 à 25° à la profondeur de 1000 mètres. Elle provoque toujours une sudation anormalement élevée génératrice de nombreuses dermatoses. La tension de la vapeur d'eau, variable suivant le degré d'humidité du sol et l'aération des galeries, est souvent très élevée. L'écoulement des eaux qui contiennent des particules minérales, germes, parasites, caustiques et allergènes de toute nature est parfois défectueux. Les traumatismes minimes, extrêmement fréquents (ou plus rarement importants) engendrent des portes d'entrée nombreuses aux germes et aux allergènes. L'obligation de travailler à genoux ou étendu favorise les frottements répétés sur les genoux, les chevilles, les épaules. Les contacts avec divers produits caustiques, poudre de dynamite, acides et alcalis des accus ou allergisants, huile de graissage, gas oil, cambouis, ne sont pas exceptionnels. Le port de casque

vêtements et surtout de bottes, d'ailleurs interdites, favorise la sudation qui cause de nombreuses dermatoses". Au jour, de nombreux postes de travail sont cependant exposés aux traumatismes, d'autres sont situés dans une atmosphère surchargée de poussières, d'autres encore, comme dans les lavoirs de charbon, au contact de l'eau et de l'humidité. Les ouvriers des lampisteries ont continuellement les mains en contact avec des outils divers, et notamment l'acide ou les alcalis des batteries. Aux douches = GENTLES et HOLMES en 1957 ont démontré au cours d'une recherche systématique la présence fréquente de mycoses diverses dans les installations de bains-douches annexées à tous les puits de mines. On comprend comment, grâce aux nombreuses toilettes, le plus souvent avec des savons alcalins plus ou moins caustiques, l'inoculation est facile.

Ainsi, l'abondance des divers dermatophytes vivants à l'état de saprophytes tant sur les ouvriers que sur les lieux de travail et surtout dans les bains-douches explique "l'anormale fréquence des mycoses chez les mineurs de fond = 18,5% des malades observés par HURIEZ et DESMONS en 1934, étaient porteurs d'une des formes suivantes : pityriasis versicolore, érythrasma inguino-scrotal, axillaire et interdigital, eczéma marginé de Hebra et surtout athlétic foot duquel Melle MULLET a isolé en 1954 = "actinomyces interdigitalis, actinomyces pedis, épidermophyton floccosum et diverses levures". Alors que les 3 premières variétés n'affectent en rien l'activité des ouvriers qui en sont atteints, l'athlétic foot au contraire s'accompagne quasi toujours de surinfection, de dysidrose, de dermite allergique à divers médicaments

qui prolongent l'évolution, engendrent des lésions secondaires à distance et par conséquent nécessitent l'arrêt de travail parfois très long.

On peut conclure ce chapitre des mycoses professionnelles en disant que l'élévation du pH dans les régions des plis en est le facteur primordial = c'est ainsi que la culture de l'épidermophyton de Kaufman-Wolf qui provoque certaines épidermophyties de la plante et des espaces interdigitaux des pieds se fait d'une manière optima, pour un pH oscillant entre 6,8 et 7. D'ailleurs les succès de la thérapeutique acidifiante montrent à quel point l'alcalinité intervient dans ces mycoses cutanées des plis. L'emploi des savons alcalins selon BERNSTEIN (1947) prolongerait l'évolution des infections fongiques telles que l'athletic foot.

En ce qui concerne les dermites microbiennes, rappelons que pour les germes les plus fréquents le meilleur milieu de culture doit tendre vers l'alcalinité. C'est ainsi que l'on verra se développer avec une grande fréquence des infections cutanées staphylococciques, streptococciques ou à pyogènes banaux dans les régions des plis = en particulier les régions génitales et surtout péri-anales riches en glandes sudoripares apocrines sont très souvent le siège de furoncles.

2) Autres dermites liées en grande partie à l'alcalinité cutanée régionale.

Sans que la sueur puisse atteindre un pH très élevé, il est certain que la persistance et la durée du contact qui provo-

que cette macération si particulière de l'épiderme a une action aussi nocive que des produits fortement alcalins exposant la peau à des contacts occasionnels ou répétés.

- a) Dermite vestimentaires = elles sont caractéristiques plus par leur siège que par leurs signes cliniques (qui évoquent les diverses formes de l'eczéma, mais avec un signe constant = le prurit). En effet ces dermites siègent fréquemment aux régions des plis, atteignant avec prédilection les creux axillaires (bords antérieur et postérieur), les plis des coudes et le creux poplité, la région génitale et les plis inguinaux. Les épidermo-réactions (pratiquées avec un petit carré du tissu incriminé, placé 48h. dans la région du dos) montrent divers allergènes possibles = soit le tissu lui-même (laine, soie, fibres synthétiques) soit très souvent sa teinture. Rappelons la valeur des épidermo-réactions pratiquées avec un petit morceau du tissu imprégné de la sueur du malade. Pratiquement = le tissu suspecté est placé pendant quelques minutes dans l'aisselle du sujet avant d'être appliqué sur la peau du dos pendant 48 heures. Ce perfectionnement apporté à la méthode de l'épidermo-réaction, de même que les localisations habituelles des dermites vestimentaires dans les régions des plis, montrent bien l'importance du rôle de la sécrétion sudorale. Il semble bien qu'on puisse évoquer dans ces dermites, l'association de plusieurs facteurs :
- irritation mécanique par frottements continuels d'une peau par ailleurs plus mince que partout, humidification continuel-

le par une sueur qui tend vers l'alcalinité du fait de l'impossibilité de son évaporation immédiate, ce qui aboutit à une fragilisation de l'épiderme par macération. Enfin sur cet épiderme déjà irrité vient agir éventuellement une irritation allergique par le tissu des vêtements ou bien par sa teinture.

- b) On peut rattacher aux dermites vestimentaires les dermites par gants de caoutchouc, bottes en caoutchouc, etc... Il faut remarquer que dans les dermites aux gants, très souvent ces derniers sont utilisés pour protéger la peau déjà atteinte par une irritation primaire (en particulier manipulation répétée de produits faiblement alcalins = savons, lessives, etc...) ce qui favorisera l'apparition de phénomènes d'allergie au caoutchouc. La prophylaxie des accidents consiste à conseiller au malade l'interposition entre la peau et le gant de caoutchouc d'un gant de toile fine = on évite ainsi le contact direct du caoutchouc avec le tégument, mais aussi on facilite l'absorption de la sueur, éliminant une fois pour toutes le contact simultané = sueur plus caoutchouc avec la peau des mains. Très souvent ce procédé permet d'éviter la rechute lors de la reprise du travail (en particulier dans les professions ne permettant pas une suppression radicale des gants = chirurgiens par exemple).

3) Dermite par action répétée de produits faiblement alcalins.

De nombreuses professions sont exposées à de tels contacts = ménagères, garçons de café, blanchisseuses, photographes,

etc...., Par ailleurs il est certain que presque tous les sujets travaillant à des professions salissantes et qui par là même sont astreints à des nettoyages fréquents et appuyés des mains, sont exposés à des modifications tégumentaires.

Le contact répété avec les produits faiblement alcalins produit des modifications cutanées des mains très caractéristiques et ces modifications se retrouvent chez tous les individus exposés = il s'agit là d'un effet collectif (les variations dans l'intensité du processus étant dues aux différences de susceptibilité individuelle).

Dans un premier stade existe une vaso-dilatation intense et permanente = la peau est rouge, lisse et décapée; le contact avec certains shampooings à base d'alcool gras sulfonés entraîne chez certains coiffeurs qui les manipulent quotidiennement un aspect typique caractérisé par une peau extrêmement fine, luisante, douce au toucher et souvent siège d'une hypersudation continuelle.

Dans un deuxième stade, l'épiderme va s'épaissir considérablement; siège d'une hyperkératose, la main va devenir calleuse et sèche, bien faite pour résister à tous les micro-traumatismes. Mais il va se produire une desquamation importante par chute des assises cornéennes superficielles de l'épiderme, qui ont été détruites en bloc. Enfin en raison de l'état de dessiccation permanent de cet épiderme hypertrophique, la peau perd de sa souplesse et on voit apparaître, à l'endroit des plis de flexion, des fissures, des crevasses. Celles-ci sont parfois douloureuses, entraînent une gêne fonctionnelle dans le travail, mais sont aussi une porte ouverte aux agents microbiens et allergisants.

- On retrouve ces altérations durables de la peau dans un très grand nombre de professions salissantes, où les ouvriers sont obligés pour se nettoyer d'effectuer des savonnages très appuyés et répétés au moins deux fois par jour avec des savons d'usine (cf = SIDI et coll. 1952). La localisation des lésions est assez typique = sont atteints les mains, les avant-bras avec prédominance des lésions au niveau du dos des mains et de la face interne des avant-bras. Parfois même, dans les cas de faible sensibilité la main peut paraître préservée = seuls les poignets (face interne) sont hyperkératosiques et fissurés aux plis de flexion, ce qui évoque bien le geste de l'ouvrier pour se laver. Il faut noter que ces savons sont très alcalins (entre pH 10 et pH 12). BERNSTEIN et HERMANN ont montré que les savonnages pouvaient réaliser une élévation du pH cutané de 1 ou 2 unités pendant une durée de 3 heures et demie en moyenne. SCHOLZ a montré qu'après lavage de la peau avec une solution de savon, le pH restait à 6 ou 6,3 pendant 2 heures, le retour complet à la normale n'étant obtenu en fait qu'au bout de 20h. On peut penser que la répétition des savonnages aboutit à une inertie chimique de la peau vis-à-vis des alcalins et qu'elle retrouve de plus en plus lentement son acidité physiologique. En outre les savons d'usine, en pâte, sont rendus nocifs par incorporation d'un grand nombre de particules solides très variables suivant les marques et qui ont pour but de décaper la peau (sciure et cendre de bois, pierre ponce pulvérisée, sable, certaines terres argileuses) : elles réalisent une infinité de petites érosions superficielles qui

vont faciliter la pénétration des germes et des réactogènes, accrue également par le pouvoir mouillant important de ces savons qui abaissent de façon importante la tension superficielle de la peau.

- En fait, les savons en pâte, d'usine, ne ressemblent que peu aux savons proprement dits et devraient plutôt porter le nom de produits détersifs. Il faut en rapprocher les produits utilisés pour la lessive, la vaisselle et le ménage, produits dont la consommation est actuellement en très forte augmentation. Ils sont faits de sulfates (lauryl sulfate de soude, lauryl sulfates organiques) ou sulfones (en liaison avec des alkyl-benzènes). A ces bases sont joints des produits sodés divers, des dérivés amidés, de la carboxy-méthyl cellulose, des teintures fluorescentes, parfois des parfums et des colorants - MELINAT, PELLERAT et THIVOLET ont fait une enquête allergologique sur 115 cas d'eczéma des ménagères. Il s'agissait d'eczémas des mains. Le problème était posé d'une action simplement irritative ou bien d'une action sensibilisante allergisante des produits ménagers. Les résultats firent apparaître des différences suivant les produits, et pour un produit déterminé, des réponses agressives différentes suivant chaque individu. "On ne saurait, disent les auteurs, sous estimer le rôle irritant de ces détergents, qui, en dehors de leur nature chimique, ont un pH soit fortement alcalin, soit franchement acide et on conçoit que les eczémas préexistants soient fréquemment aggravés par l'utilisation des détergents. Ainsi sur 54 malades, 17 avaient présenté un eczéma antérieurement à leur

utilisation, mais 34 n'ont vu l'eczéma apparaître qu'après utilisation des produits ménagers. Notre étude permet de conclure qu'à côté de l'effet irritatif des produits ménagers lié à leur composition et à leur pH, certains sont susceptibles de provoquer de réelles dermites par sensibilisation".

4) Les dermites aux ciments.

Parmi toutes les maladies professionnelles en France, les dermatoses totalisaient en 1966, 64% des cas indemnisés. Mais les dermites du ciment représentaient à elles seules 51% de l'ensemble. Ainsi l'eczéma du ciment représente le type le plus parfait de l'eczéma professionnel, en raison de sa fréquence, de ses aspects cliniques et de son évolution. Malgré son étiologie évidente, qui en a fait une affection indemnisable, sa pathogénie reste imprécise, et les discussions qu'elle soulève pourraient s'appliquer à bien d'autres eczémas professionnels.

HURIEZ, MARTIN et PLANQUE ont fait la synthèse des données recueillies après ordination électronique de 1904 observations réunies dans 30 services de dermatologie (1969 - Annales de dermato-syphiligraphie). Ils notent que l'accroissement du nombre des dermites du ciment tient en particulier "au fait que les ciments actuels à prise rapide, sont peut-être plus agressifs, plus alcalins, et peut-être plus riches en impuretés chromiques". Rappelons que cet eczéma souvent appelé "gale du ciment" concerne uniquement les ouvriers qui "gâchent" le ciment. Il faut souligner l'importance des causes prédisposantes. ("Facteurs d'exposition" de JAEGER) = sécheresse ou au contraire, macération de la peau (expliquant les

eczémas d'été par sudation excessive); rôle des micro-traumatismes (grains de ciment), des fissures, des gerçures; l'importance d'une mycose latente des orteils, soulignée par NEAL et EMMON, DOWLING et SCHWARTZ, BOLGERT, est confirmée par la statistique de GAUTRON qui l'observe dans 80% des cas.

Cliniquement, la dermatose débute souvent par les doigts notamment la face dorsale de l'index et du médus, plutôt à droite, se localisant avec prédilection autour des ongles et sur les plis articulaires, sous forme de lésions prurigineuses. A ce stade, les lésions peuvent guérir par les soins et le repos, parfois définitivement par accoutumance acquise (TARA). Malheureusement le fait est rare et progressivement la dermatose gagne la face dorsale des mains et la face antérieure des poignets, surtout à gauche (rôle de la "taloche") sous forme de placards érythémateux et croûteux à limite plus ou moins nette. L'infection secondaire strepto-staphylococcique est presque fatale avec son cortège d'impétiginisation et parfois de lymphangite. Cependant l'arrêt du travail améliore les lésions, mais les récidiues, à la reprise sont presque fatales. Sur 71 malades étudiés par KOHL et PETERS, 8 seulement restent guéris, 47 avaient dû abandonner leur métier et 16 le continuaient malgré leurs lésions.

Les rechutes, parfois saisonnières (été) et l'extension, sous forme de lésions secondes atteignant la face, le cou, la poitrine, parfois les membres inférieurs, sont favorisées par certains facteurs (port de gants qui favorisent la macération; intolérance aux détergents utilisés après le travail = lessives, savon "rose",

utilisation de thérapeutiques inadéquates, soit allergisantes (pommade anti-histaminique), soit irritatives (ichtyol). L'eczéma devient chronique et se lichénifie. Après plusieurs années, la peau reste épaissie ou amincie, érythémato-squameuse, avec croûtes et fissures. La guérison devient problématique, même après changement de métier, et le malade est alors un véritable "infirmes cutané".

Le mécanisme pathogénique de l'eczéma du ciment est encore très discuté. Le rôle du ciment est, cliniquement, indiscutable et semble pouvoir être affirmé par des tests allergiques positifs, mais un cimentier eczémateux ne réagit qu'à certains ciments et il convient d'utiliser toujours ceux qu'il employait au moment de la dermatose. Pour JAEGER, l'eczéma du ciment serait dû en réalité au chrome; ce métal, sensibilisant dans sa forme hexavalente (bichromate de potassium), existe dans les ciments, soit naturellement, soit par introduction au cours de sa fabrication (appareils en acier chromé). JAEGER, ainsi que MIESCHER et ANDERSON, estiment confirmer cette théorie par le caractère positif dans 95% à 100% des cas des tests pratiqués avec une solution à 0,1% de bichromate de potassium et aussi par l'existence d'un eczéma analogue chez les ouvriers qui fabriquent les chromates (80% sont eczémateux pour TARA) ou qui sont en contact avec lui dans diverses industries (pelleteries, textiles, peinture, galvanoplastie, etc...). Mais à cette théorie de JAEGER, on peut faire diverses objections (BOLGERT)= le bichromate de potassium possède un pH acide, alors que le chrome des ciments s'y trouverait à l'état alcalin; de plus le taux de chrome dans les ciments les plus riches en ce métal, reste inférieur

à 5/10.000.000 (TARA), concentration très inférieure à celles utilisées dans tous les tests; en dernier lieu et pour des raisons imprécises, de nombreux sujets atteints d'eczémas où le chrome n'intervient pas, ou même porteurs d'ulcères de jambe, peuvent présenter des tests positifs au bichromate.

Le rôle du chrome dans l'eczéma du ciment reste donc obscur = comme le dit HURIEZ (1969) : "nombre de médecins et d'experts accordent à la positivité d'un test au bichromate une valeur quasi-absolue. Par contre, malgré la netteté clinique de certaines dermites orthoergiques des cimentiers, l'absence de positivité d'un test au bichromate est un signe qui a une valeur négative quasi-automatique en matière d'indemnisation. Ainsi beaucoup de dermites orthoergiques du ciment ne sont pas reconnues uniquement faute d'un test positif au bichromate alors que le tableau VIII prend en charge les ulcérations et dermites provoquées par la manipulation du ciment sans imposer la positivité du test au bichromate".

C'est pourquoi cet auteur classe dans un ordre croissant de gravité les dermites des cimentiers :

- 1) La main du cimentier = Forme initiale, très bien décrite par ROBIN et le groupe de l'A.P.A.S. (1967) = elle est caractérisée soit par une infiltration oedémateuse de couleur violacée, une chaleur et une moiteur particulières, soit par des érosions, des callosités et des crevasses.
- 2) Les dermites orthoergiques, sèches, forme mineure.
- 3) Les dermites allergiques, vésiculeuses, forme courante.
- 4) Les dermites résiduelles, vésiculeuses et hyperkératosiques, forme majeure.

- 1) - La main du cimentier est une manifestation initiale. Elle affecte tous les travailleurs au début de leur contact avec le ciment et elle est susceptible de disparaître avec les moyens de protection.
- 2) - La dermite orthoergique réalise la phase d'état = elle correspond à 20 ou 30% des dermites.

Guérissant dans un tiers des cas, c'est une réaction d'usure, dont l'indemnisation est rarement accordée bien que assez souvent justifiée.

- 3) - La dermite allergique est l'autre forme de la phase d'état. Elle correspond à 65 à 75% des dermites. Complicquée d'une sensibilisation à l'impureté chronique, elle est plus préoccupante, plus facilement admise à réparation; mais la mutation d'emploi devrait être plus fréquemment envisagée.
- 4) - La dermite résiduelle et séquellaire est la phase terminale.

Elle forme 10 à 15% des dermites du ciment = c'est une véritable manifestation d'épuisement cutané, du fait de sa perpétuation, malgré une mutation d'emploi, visant à mettre à l'écart du chrome.

En conclusion on peut dire (SCOLARI, PANCONESI, SERTOLI, GIANNOTTI - 1969) que le ciment exerce une activité eczématogène sur la peau par les deux mécanismes de l'agression directe (eczéma orthoergique ou d'agression directe) et de la sensibilisation (eczéma allergique de contact). L'activité d'agression directe du ciment est due à sa teneur, dans une solution aqueuse, en substances alcalinisantes ainsi qu'en carbonates et en hydrates de calcium qui donnent au ciment un pH nettement alcalin. En outre, les particules

solides telles que les fragments siliceux semblent exercer une activité mécanique, et l'eau du ciment peut exercer elle-même une activité agressive directe. L'activité de sensibilisation du ciment est liée à la teneur en sels de chrome et aussi, suivant des expériences récentes, en sels de cobalt.

L'activité d'agression directe se réaliserait, en définitive, par quatre mécanismes :

- 1/ Action d'abrasion mécanique des particules solides,
- 2/ Modification de l'équilibre du manteau hydro-lipidique.
- 3/ Déplacement du pH vers l'alcalinité.
- 4/ Altération de l'équilibre hydrique de la couche cornée.

Le contact continuuel avec le ciment alcalin rend insuffisante l'activité-tampon de la peau qui, souvent est déjà altérée chez les sujets porteurs d'eczéma.

ROBIN note que le pH cutané est toujours plus élevé sur la face palmaire de la main, chez les cimentiers indemnes, mais aussi chez les sujets qui ne manipulent pas de ciments. Par contre chez ces derniers, le pH se situe à un chiffre nettement inférieur. Cet auteur a pu constater que l'alcalinité de la peau chez les cimentiers diminuait de façon sensible après 15 jours d'arrêt de travail.

HURIEZ note que dans la moitié des cas d'eczéma du ciment, il y a une diminution de la résistance cutanée aux alcalins (BURCKHARDT, Services de Strasbourg et de Lille). NEGULESCO, au Symposium de Budapest en 1965, avait trouvé une proportion analogue d'abaissement de la capacité de neutralisation des alcalins.

De l'insuffisance d'activité tampon de la peau va résulter une augmentation du pH du manteau hydro-lipidique, puis de la couche cornée. Et par conséquent, l'équilibre électrique des kératines s'en trouve compromis, avec rupture des ponts disulfure qui est la responsable principale de la pénétration de l'eau et des substances dissoutes en cette dernière. Cela entraîne des altérations structurales de la couche cornée qui se manifestent sur le plan clinique, dans les formes typiques d'eczéma d'agression directe = épaissement, desquamation, diminution de l'élasticité, fissuration avec formation de rhagades.

Cet eczéma d'agression directe ne peut d'ailleurs que préparer la voie pour l'eczéma allergique dont la pathogénie semble liée à la pénétration de l'haptène Cr^+ .

-

CONCLUSION

=====

La part qui revient à l'alcalinisation cutanée dans la genèse des dermatoses professionnelles est très difficile à apprécier avec exactitude : "La difficulté de l'indemnisation des dermatoses professionnelles tient à la complexité de l'étiologie" (H. DESOILLE).

Il semble que l'alcalinisation cutanée soit un des facteurs de ce qu'on peut appeler l'irritation orthoergique. Les dermatoses professionnelles, extrêmement fréquentes, étant en fait le plus souvent des manifestations orthoergiques, l'allergie, sous la forme d'eczéma professionnel, n'intervient que dans 20% des cas approximativement. (J.J. MEYER de SCHMID).

C'est ainsi que dans la région Parisienne, TARA (1955) estime que sur 5.000 dermatoses professionnelles, 11% seulement sont allergiques, et 87% de nature irritative, dues, soit à une super-alcalinisation (ciment, huiles solubles), soit à une agression (terpènes, térébenthine, goudron), soit à un dégraissage cutané (pétrole, dérivés chlorés de l'éthylène); seulement 2% d'entre elles resteraient d'un mécanisme totalement indéterminé. L'opinion de cet auteur semble confirmée par les recherches de VERMEER, JONG et DONK, qui estiment particulièrement nocive l'eau, surtout alcaline, d'usage très banal dans de multiples professions. L'eau agirait par son action dissolvante sur les acides aminés de l'épiderme, et si les téguments ont été préalablement dégraissés, cette eau serait

même comparable à une solution extrêmement caustique.

Rappelons les résultats obtenus par CZERNIELEWSKI à l'aide du test de résistance aux alcalins inventé par BURCKHARDT : dans le groupe d'ouvriers de l'industrie chimique ayant une résistance aux alcalins diminuée, l'absentéisme pour cause dermatologique était 10 fois plus grand que parmi les autres ouvriers. C'est dire la valeur que pourraient prendre, selon BURCKHARDT, ces tests en médecine industrielle pour la sélection et l'orientation professionnelles.

Il semble raisonnable néanmoins de ne pas attribuer à l'alcalinisation cutanée l'exclusivité de l'irritation orthoergique, et de placer à côté d'elle l'action des traumatismes, ou plutôt des micro-traumatismes professionnels, de l'humidité, de la macération, du froid (engelures), etc... Quelle que soit l'hyperkératose de compensation engendrée par les processus irritatifs mécaniques et physiques, la peau a sa résistance générale diminuée. On assiste alors à une dermatose d'usure de cette peau déjà altérée par la suppression de son "manteau lipo-acide" liée aux contacts alcalins répétés. Cette dermatose va se compliquer presque inmanquablement d'infection, le plus souvent microbienne, parfois mycosique ou levurique, dont le rôle eczématogène est certain. Enfin, la diminution de la résistance cutanée va également permettre la pénétration de certains réactogènes et entraîner l'apparition de dermites allergiques.

C'est dire la complexité des agents agressifs et leur intrication, et donc la difficulté lors des épidermoréactions de

réaliser des conditions analogues à celles du travail : conditions d'environnement professionnel (température, humidité), concentration du produit; le sujet peut n'être pas sensible aux produits finis, mais à des produits intermédiaires. Le siège des tests (positifs en peau guérie, négatifs ailleurs) peut avoir aussi son importance, de même que la photo-sensibilisation par laquelle agissent certaines substances. Enfin la dermatose peut provoquer une hypo-sensibilité temporaire ou au contraire une hypersensibilité momentanée. Il est même des cas où des tests, bien que pratiqués dans de bonnes conditions techniques, se montrent négatifs : il n'est nullement certain que l'origine professionnelle de la dermatose doive pour cela être récusée. BORY et NEGRI ont observé des tests d'allure paradoxale : tests négatifs alors que la dermatose est manifestement due au travail et s'efface par changement de poste, tests positifs n'empêchant pas, après guérison, la reprise de l'ancien travail.

En résumé, l'étiologie des dermatoses professionnelles et plus particulièrement des eczémas professionnels, ne saurait se limiter à la connaissance des substances provocatrices, allergisantes ou irritatives. Dans leur apparition, il convient de tenir compte :

- De certains facteurs locaux.
- De causes générales (terrains allergiques, éthyliques, facteurs psychologiques favorisants).
- Eventuellement du rôle possible de certaines dermatoses pré-existantes).

Vu le Doyen,
MILLIEZ

Vu le Recteur,
M. MALLET

Vu le Président,
H. DESOILLE

BIBLIOGRAPHIE

=====

ANDERSON D.S. - Equilibre acido-basique de la peau.

Brit. J. Derm. Août-Sept. 1951.

ACHTEN G. et OLEFFE J. - Tests épicutanés et dermatoses professionnelles. Etude histologique. Bull. Soc. Franç. Derm. Janv-Fév. 1966 T. 73 N° 1 pp. 49-52.

BERNSTEIN Et. - Détermination du pH de la peau après usage de substituts du savon. The Journal of Invest. Derm. Baltimore 1947. 9-1 - 5-2.

BOLGERT M. - Les eczémas professionnels. Etiologie, clinique, traitement et prévention. Rev. Praticien. 11 Mai 1967. T. 17 N° 14, p. 2035-2063.

BORY R., NEGRI R. et AMADO R. - De l'étude des tests en dermatologie d'usine. MINERVA Derm. Fév. 1959. T. 34 n° 2 p. 117 à 120.

BIRMINGHAM D.J. - Hygiène de la peau et dermatite dans l'industrie. Archiv. environmental health Avril 1965 T. 10 n° 4 p. 653 à 657.

BURCKHARDT W. -

- . Le rôle des alcalins dans la pathogénèse des eczémas professionnels. Archiv. Fur dermat. Syph. T. 173 (1935) p. 155 à 167.
- . Nouvelles recherches sur la sensibilité de la peau aux alcalins. Dermatologica. Vol. 94 n° 2 (1947) p. 73 à 96.
- . Rapport entre sensibilité aux acides et aux alcalins. Dermatologica (Bâle) 102. N° 4-6 (1951) p. 294-301.
- . Importance pratique et théorique des tests de neutralisation et

de résistance alcalines. Archiv. Für klin und exp. dermat. 1964 p. 600 à 603.

BURCKHARDT W. et DORTA Th. - L'influence des médicaments à usage externe sur le pH de la peau. Dermatologica Mars-Avr. 1957 T. 114 n° 3-4 p. 249-252.

BORELLI S. - Recherches en série et tests de résistance alcaline pour la question de la recherche sur la qualification professionnelle. Archiv. Für klin. und exp. dermat. 1964. p. 648-652.

CRUISKSHANK C. - Dermatoses industrielles. Journ. of the Royal Inst. London 1950. T. 70 - V p. 480.

COMEL M. - Funzioni - ectofilattiche cutane e dermatosi professionali. Giorn. Ital. Derm. 77, 1936, p. 761-807.

CZERNIELEWSKI A. - L'importance pratique des tests de résistance de la peau à l'action des alcalis. Sympos. dermat. Pragae 1962 T. I p. 84-85.

DE GRACIANSKY. - Physiologie de la sudation. Semaine des Hôpitaux de Paris. p. 2101 - Juin 1950.

DESOILLE H. - Dermatoses professionnelles = introduction - Rev. du Praticien. Oct. 1959 - T. 9 n° 25 p. 2641-2642.

EPSTEIN et ALLEN. - Les dermatoses des mains dans l'industrie. California médéc. Los Angeles. T. 75 n° 4. Oct. 1951 p. 300.

EPPRECHT. - Mesures électrométriques du pH de la surface de la peau chez des sujets à peau saine et des eczémateux, avec considération spéciale de la neutralisation acide de la peau.

Dermatologica Oct. 1955. T. 111 n° 4 p. 204-223.

ECONOMOPOULOS J. - Du pH dans l'eczéma. Mémoire - Paris 1951.

- FOUSSEREAU J., LEONFORTE J.F., MAILLOT C. - La résistance cutanée aux alcalins. Strasbourg Méd. Oct. 1964. T. 15 n° 8 p. 726 à 730.
- GOLDFARB et HERRMANN. - Etude des modifications du pH. Journ. of invest. dermat. Sept. 1956 T. 27 n° 3 p. 193-201.
- GIANOTTI F., MENEHINI Cl., DAVOTO L. - Notre expérience sur les tests épicutanés en dermatologie professionnelle. Archive des mal. prof. 1955. T. 16 n° 4bis p. 209.
- GAUTIER B. - Inventaire des causes des dermites professionnelles observées à l'hôpital F. WIDAL. Archiv. des mal. prof. Déc. 1968. T. 29 n° 12 p. 701-706.
- HEWITT J. et coll. - Plan d'investigation et de traitement d'un eczéma professionnel. Press. méd. 6 Juin 1964. T. 72 n° 28 p. 1667-1668.
- HABIB G. - Les explorations complémentaires et les méthodes de prévention dans les dermatoses professionnelles. Etat actuel de la question. Archiv. mal. prof. Nov-Déc. 1958 T. 19. N° 6. p. 581-583.
- HURIEZ Cl., MARTIN P. - Résistance cutanée aux alcalins et dermatoses professionnelles. EMC-Dermatologie. Fasc. 12940 - ALO 2 1970 p. 4 F.
- HURIEZ Cl. et coll. - Les professions responsables des dermatoses. E.M.C. Intoxications Fasc. 16533 - ALO, 6-1966 p. 6e.
- HURIEZ Cl., MARTIN P., PLANQUE F. - Dermites des cimentiers. Première synthèse des données recueillies après ordination électronique de 1904 fiches. Lille méd. Nov. 1968 n° 9.

- JACOBI. - Deux facteurs qui peuvent modifier l'aptitude cutanée à la neutralisation. Archiv. Für klin. exper. dermat. 1964 219. p. 629-630.
- KLEINE H.E. - Topographie de la place des tests de neutralisation alcaline et type cutané. Archiv. Für klin. exp. dermat. 1964 - 219 - p. 631.
- LAVRIL M. - Le rôle de l'alcalinité dans les dermatoses professionnelles. Thèse Paris 1954. n° 693.
- LAUBE F. - La modification du pH, de la résistance alcaline, de la neutralisation par la peau des acides et alcalis après différents bains de décapage. Dermatologica. Avr-Mai-Juin 1956 T. 112 - n° 4-6 p. 453-467.
- LOTMAR R. - Titrage potentiométrique = nouveau procédé pour la détermination du pouvoir tampon de la peau humaine. Archiv. Für klin. exper. dermat. 1964 - 219 - p. 610.
- MEYER J.J. et ECONOMOPOULOS J. - Etude expérimentale comparative des tests en peau normale acidifiée et alcalinisée, au cours de l'eczéma par intolérance. Bull. Soc. Franç. dermat. syph. n° 1 Janv. 1950 - p. 17-51.
- Etude des épreuves de BURCKHARDT au cours des eczémas par intolérance. Bull. Soc. Fr. dermat. et syph. n° 1 Janv. 1950 p. 133.
- MARCHAND M. - La prophylaxie des dermatoses professionnelles. Archv. mal. prof. Déc. 1961. T. 22 n° 12 p. 762.
- MUSCARDIN L. - La prophylaxie des dermatoses professionnelles. Minerva dermat. Avril 1958. T. 33 n° 4 p. 140-143.

- NEGRI R. - Les explorations complémentaires et les méthodes de prévention dans les dermatoses professionnelles.
Archiv. mal. prof. Nov-Déc. 1958 T. 19 N° 6 p. 587.
- MEYER de SCHMID J.J. - Les tests et leur valeur dans les eczémas professionnels. Rev. Prat. 1er Oct. 1959 T. 9 n° 25 p. 2693-2700.
- MIKOL Cl. - Les explorations complémentaires et les méthodes de prévention dans les dermatoses professionnelles. Archiv. mal. prof. Nov-Déc. 1958 T. 19 n° 6 p. 584.
- PASSAS. - Dermites d'origine vestimentaire. Thèse - Paris 1951.
- PILSBURY et SCHAFFER. - Réactions en relation avec le pH cutané.
Réactions à des pommades et solutions de pH divers.
Archiv. Für dermat. et syph. T. 59 (1939) p. 253.
- PASCHER G., SPIER H.W. - Les parties composantes hydrosolubles de la couche cornée périphérique de la peau. Les causes de la thermolabilité du pH superficiel. Archiv. klin. dermat. Juillet 1956 T. 203 n° 3 p. 239.
- POSIL H., SCHIRREN C.G. - Influence du savon, des lessives et des détergents synthétiques sur le pH de la surface cutanée.
Hautarzt Janv. 1966 T. 17 n° 1 p. 37-40.
- ROTHMAN S. - Réaction acide de la surface cutanée.
Hautarzt Janv. 1964 T. 15 n° 1 p. 38-39.
- SIDI E., MANGEMATIN Ch., LONGUEVILLE R. - Rôle du savon dans les dermatoses professionnelles. Archiv. des mal. prof. T 13 n° 3 1952 p. 272 à 277.
- SIBOULET A. - A propos de la prévention des dermatoses profession-

- nelles. VIIe journ. nat. méd. tr. Paris sept. 1962. Masson
Edit. p. 341-343.
- SCHNEIDER . - Neutralisation alcaline et type cutané.
Archiv. Für klin. exper. - dermat. 1964 T. 219; p. 620.
- TARA S. et LAMBERTON J.N. - Corps mouillants et alcalins.
Sté de Méd. et d'hyg. du trav. Paris 191. 1953.
- TRONNIER H. - Importance pratique et théorique des tests de neu-
tralisation et de résistance alcaline. Hautarzt Mai 1964.
T. 15 - n° 5 - p. 269-270.
- WACEK A. - Nouvelles études dans le domaine de la défense alcaline
et acide de la peau. Dermatologica 1953 - 107 - p. 369-417.
